

치주 질환의 최신 진단 기법

— 치주 질환 진단의 최근 현황과 앞으로의 방향 —

원광대학교 치과대학 치주과학교실 조교수 유형근

치주 진단이란 다양한 치주질환을 구분하기 위하여 임상적 징후와 증상, 진단학적 검사 결과 등을 활용하는 것이다. 그러나 치주질환의 만성적인 특성상 질환의 활성기까지 알아내는 것은 쉽지가 않다. 최근 들어서도 정확하게 치주질환의 활성기를 알아낼 수 있는 방법은 알려진 바가 없다. 대부분의 경우 진단은 임상적 징후와 증상에 근간을 두고 있는 데, 이러한 임상적 징후와 증상만으로는 질환의 활성과 진행과정을 알 수 없으며, 다만 기존의 일정시기 동안 발생한 조직의 변화만을 알 수 있는 것이다. 질환의 활성기가 일시적으로 존재한다는 개념으로 인해, 진단 방법 및 기존 진단 정보의 해석에 있어 보다 나은 발전을 초래하게 되었으며, 진단이라는 것이 병소의 존재 유무만을 알아내는 것이 아니기 때문에 진단 방법은 더 개발되어야만 한다. 또한 치과의사들은 진단학적 결과들로부터 질환이 활성화 상태인지 혹은 비활성기 상태인지 알 수 있어야 한다. 이상적으로는 진단 과정을 통해 숙주 방어기전을 혼란시켜 질환의 진행을 유발하는 실질적인 원인 인자를 밝힐 수 있어야 한다. 질환의 활성기와 병인론에 대한 지식은 치주질환을 보다 효과적으로 치료할 수 있도록 할 것이나 아직까지 최근의 진단 방법으로는 불가능하다. 비록 평가 방법에 한계가 있지만, 임상지수의 새로운 해석과 새로운 실험실적 분석법이 발달하면서 치주 상태를 평가하는 우리의 능력은 많이 향상되었으며 이상적인 진단에 보다 근접하게 되었다. 치주질환의 진단 과정은 다섯 단계로 나눌 수 있으며, 각 단계는 독립되어 있으나 기능적으로는 서로 관련되어 있다.

1) 선별검사 (screening)

선별검사 과정은 보통 많은 수의 환자군을 대상으로 시행하는 것으로서, 그 일차적인 목적은 각 환자가 특정 질환을 가지고 있는지 또는, 질환 발병의 위험이 높

은지를 알아내는 데 있다.

2) 특정 치주질환에 대한 진단

(Diagnosis of specific periodontal diseases)

어느 한 유형의 치주염과 다른 유형의 치주염을 구별하기 위한 진단학적 검사는 아직까지 없다. 그러나 탐침과 방사선 검사로부터 얻어진 종합된 정보를 사용하여 합리적 진단을 내릴 수는 있다.

3) 치주 파괴로 진행할 수 있는 위험이 높은 부위 또는 환자를 알아내기 (Identification of site or subjects at an increased risk of experiencing the progression of periodontal destruction)

치주 파괴가 일어날 위험성이 높은 대상과 부위를 알아내기 위한 검사 방법의 발전을 위해 현재 많은 연구가 이뤄지고 있다. 질환의 활성을 규명하고 예견하기 위한 검사 방법은 치주 감염을 치료하고 예방하는데 많은 도움이 될 것이다.

4) 치료계획 수립 (Treatment planning)

치료 방법의 결정은 진단 과정으로부터 얻어진 자료들에 기초를 두며 이로 인해 적절한 치료를 할 수 있게 된다.

5) 처치 관찰 (Monitoring of therapy)

관찰이 가능한 것들로는 질병의 임상적 증상, 미생물학적 특징, 치은열구액 성분, 전신적 면역반응 등이 있다. 치료에 관한 관찰은 적극적인 치료가 끝난 무렵과 유지관리기 동안에 시행한다.

1. 전통적인 진단 방법의 진전 (Advances in traditional diagnostic methods)

1) 조절되는 힘과 표준화된 탐침 (Controlled force, standardized probes)

치주 탐침은 임상적으로 결합조직 파괴를 평가하는데 가장 널리 사용되는 치주 진단 기구이며, 탐침 시의 기술, 힘, 각도 등과 같은 여러 가지 문제점들을 극복하기 위해 최근에 자동화된 탐침이 개발되어지고 있다. 이런 자동화된 탐침들은 힘을 조절할 수 있으며, 직접 컴퓨터에 입력이 가능하고, 임상적 부착 측정을 위한 참고점 인식 등의 기능이 있다. 자동화된 Florida Probe는 수동의 치주 탐침과 비교해서 측정 실수를 크게 감소시키고 99%의 정확성을 가지고 1mm의 변화보다도 적은 부착 수준의 소실을 감지할 수 있다. Florida Probe는 참고점으로써 교합 경계점 또는 customized stent margin을 사용한다. 또 다른 자동화 탐침인 Foster-Miller Probe는 부착수준 기준점으로써 백악-법랑 경계부를 기록할 수 있다. 자동화되고 컴퓨터화 되는 치주 탐침은 첨단 기술의 치주 임상에 직접 적용할 수 있는 진보된 기구이다.

2) 컴퓨터 지원 디지털 방사선 (Computer-assisted digital radiography)

치료 전후의 미미한 양의 치조골 변화를 감지하기 위해서는 기존의 방사선 사진으로는 제대로 알 수 없으므로 표준화된 컴퓨터 지원 디지털 방사선이 많이 개발 및 활용되고 있다. 디지털 방사선은 구강 내에서 센서를 직접적으로 사용하거나 간접적으로 비디오 카메라를 사용하여 계수화 될 수도 있고 컴퓨터와 이미지 소프트웨어를 사용해서 분석될 수도 있다. 일차원적인 치조골의 높이가 치근 길이에 대한 퍼센트로 또는 millimeter로 기록될 수 있다. 연속적으로 필름을 비교할 수 있으며, 시간의 흐름에 따른 골 소실 비율을 나타낼 수도 있다. 골 조직에서의 이차원과 삼차원적 변화의 양을 측정하기 위해 디지털 이미지간의 색 또는 농도 차이를 측정할 수 있다(image subtraction). Subtracted image는 해석력을 증가시키기 위해 색을 입힐 수도 있다.

2. 추정 원인균의 검출 (Detection of putative pathogens)

특정 세균과 질환 발생간의 상관관계가 밝혀지면서 미생물학적 검사법의 이용이 증가하게 되었다. 치은연하 치태내에 존재하는 치주 병원균을 알아내기 위한

방법들로는 배양분석, 현미경적 평가, 핵산 probe 분석, 제한효소 분석, 세균성 항원 검출, 세균성 효소 검출, 중합효소 연쇄반응을 이용한 분석 등이 있다. 이들 방법 중 일부는 연구목적을 위해서만 이용되어 왔고, 다른 일부 방법들은 임상적으로 이용되거나 임상적 응용을 위해 변형되기도 했다. 치주감염에 있어서 특정 세균과 질환 사이의 직접적인 상관 관계가 많이 밝혀지기는 하였지만, 치주감염은 다양한 세균이 동시에 질환의 진행에 관여하기 때문에 치주염 진행을 예측할 수 있는 단일 세균의 존재를 밝힌다는 것은 거의 불가능할 것으로 보인다. 그러나 이와 같은 여러 미생물학적 검사를 통해 치주질환의 원인을 알아낼 수 있으며, 질환의 활성을 평가할 수도 있으며, 치료효과를 알아낼 수도 있고, 치료 후의 재내원 간격을 결정지을 수 있다. 치은열구와 관련된 세균은 약 300여종이 밝혀졌으며 아직 밝혀지지 않은 세균들도 있다. 면역학적 분석법(immunologic-based tests for putative pathogens)을 이용해 특정 병원균의 존재를 확인해 볼 수 있으나, 치주세균을 알아보기 위한 이러한 유형의 검사법은 아직까지 쉽게 이루지고 있지는 않다. 특정 세균에 대해 항체역가(antibody titer)가 높게 나타나는 것으로도 원인균과 치주질환의 유형을 예상할 수 있으나 항체검사는 특정 세균의 존재를 알아보는 데는 아직 보조적이며 불완전한 검사이다. DNA probe를 이용해 핵산의 특정 염기 서열을 알아낼 수도 있다(bacteriologic DNA analysis). 특정 세균 종의 서열이 밝혀지면, 이를 이용해 혼합 세균 균으로부터 그 특정 세균의 존재를 알아낼 수 있다. DNA와 RNA probe는 치태내의 특정 세균을 알아내는데 그 신뢰성이 높아 매우 좋은 최신 진단 방법 중의 하나이다. 그러나 DNA probe 방법은 항생제 감수성에 대한 정보는 제공해 주지를 못한다.

3. 치은열구액내에서의 생화학적 검사 방법 (Biochemical tests in GCF)

치주 분야에서 지난 수 십년간 가장 활발했던 분야 중 하나는 치은열구액(GCF)내 존재하는 생화학적 표식자에 관한 것이며, 이 표식자를 이용해 치주염의 진행 상태를 알고자 하였다. 치은열구액내 아스파라긴산(AST; aspartate aminotransferase) - 모든 세포 내

에 존재하는 효소로서 세포 사멸시 많은 양이 방출된다 - 수치가 높게 나타나는 것으로 치주염 진행을 알 수 있으며, 이를 유용한 진단학적 표식자로 이용할 수 있다는 것이 발표된 바 있다. GCF/AST 수치와 치주염 진행 사이의 관련성이 밝혀짐에 따라 이를 임상에 이용할 수 있도록 하기 위한 상업적인 발전도 함께 이루어져 왔다. 그러나 이 검사법이 질환이 일어나고 있는 부위와 염증을 있으나 진행은 일어나고 있지 않은 부위를 감별할 수 있는지에 대해선 아직 의문시되고 있다.

사이토카인 (cytokine)은 강력한 염증 매개물이며 모든 세포로부터 생산된다. 사이토카인의 일종인 인터루킨-1(IL-1)은 대식세포, B 세포, 호중구, 섬유아세포, 상피세포 등 다양한 세포에 의해 IL-1 α 와 IL-1 β 로 분비된다. 성인형 치주염 환자의 경우 보다 많은 부위에서 IL-1 α (56%) 보다는 IL-1 β (87%)에 대해 양성 결과를 나타낸다고 보고된 바 있으며, 치주염에 이환된 부위로부터 채취한 치은열구액 내에는 IL-1 β 가 건강한 부위에 비해 유의성 있게 높은 수치를 보였다. 종양괴사인자 α (TNF α)는 주로 대식세포와 T-helper 세포에 의해 만들어진다. 난치성치주염을 가진 환자의 진행부위에서 치은열구액내 TNF α 수치가 높게 나타나는 것으로 보고된 바 있다. 이와는 반대로 한 다른 연구에서는 치은염을 가진 부위 보다 정상치은 부위에서 열구액내 TNF α 수치가 높게 나타났다는 보고도 있다.

치주조직의 결합조직 및 골조직은 다양한 교원질로 구성되어 있기 때문에, 교원질분해효소는 치주파괴를 나타낼 수 있는 유용한 표식자가 될 수 있다. 교원질분해효소는 섬유아세포와 상피세포로부터 만들어지며 matrix metalloproteinase-1 (MMP-1)이라고도 불리워진다. MMP-1은 II형 교원질보다는 I형과 III형 교원질을 우선적으로 분해시킨다. 일부 치주 세균들도 교원질분해효소를 만들어 낼 수 있다. 이들 세균성 교원질분해효소는 교원질을 수많은 작은 펩타이드로 분해하는 반면, 포유동물의 교원질분해효소에 의한 대사산물은 두가지 분절(1/4과 3/4)로만 만들어진다. 치주조직과 치은열구액내 교원질 분해 활동의 대부분은 포유동물의 효소에 기인한다. Neutrophil elastase (NE; 탄력소 분해효소)는 실험적으로 치은염을 발생시킬 때, GCF내에서 수치가 증가한다는 것이 입증된 바 있다.

그러나 치료받지 않은 치주염 환자를 대상으로 한 연구에서 위양성의 결과가 약 50%로 매우 부정확한 결과를 보여주었다. 더구나 이 검사는 치료받지 않은 환자를 대상으로 시행하였으므로, 잘 유지 관리되고 있는 사람을 대상으로도 NE 수치가 진단학적 가치가 있는지는 아직 밝혀지지 않았다.

4. 세균성 효소 검출 (detection of bacterial enzymes)

일부의 치주 병원성 세균들은 α -naphthylamide 유도체들 즉, 주로 N-benzoyl-DL-arginine-2-naphthylamide (BANA)를 가수분해할 수 있는 트립신-유사 효소를 만들어낸다. 이러한 BANA-양성 세균들로는 *T. denticola*, *P. gingivalis*가 있으며, 아직 명확치는 않으나 *Capnocytophaga*와 *B. forsythus*가 있다. BANA 검사를 하기 위한 kit들은 제품으로 많이 나와 있지만 이 검사법의 문제점 중의 하나는, 임상적으로 건강한 부위에서라도 BANA-양성 세균 수가 충분하다면(세균 수 검출 최저 한계가 약 10^4) 위양성의 결과가 나올 수 있다는 것이다. BANA 검사는 오직 제한된 수의 병원균만 검출할 수 있으며 상주 세균총의 항생제 감수성에 대해서는 아무런 정보도 제공해 주질 못한다.

5. 유전학 (genetics)

IL-1 β 는 세포외 기질의 이화작용과 골흡수에 대한 주요 중재자 역할을 한다. IL-1 β 의 유전자형이 밝혀졌으며, 이러한 유전자형은 미생물 수준에 관계없이 치주파괴에 대한 표식자로 이용이 가능해 보인다. 40 - 60대 사이의 비흡연가를 대상으로 IL-1 β 유전자형으로 심도의 질환을 예측할 수 있었다. 아직 유전적 표식자에 관한 최종적인 자료는 없으나, 조금씩 현실화되고 있으며 임상적으로도 이용이 가능해 질 것이다.

한 개인의 질환에 대한 역치를 넘어서는 데 요구되는 세균의 수와 유형은 숙주의 감수성에 달려있으며, 숙주의 감수성은 수많은 유전적, 비유전적 결정 요소에 의해 영향을 받을 수 있다. 몇몇 대가족을 대상으로 한 연구에 의하면, 일반적으로 유년형치주염(국소적, 전반적 형태 모두)은 성염색체 관련 질환이기보다는 상염

색채 우성 유전인 것으로 나타났다. 조기발현치주염(early onset periodontitis)에 대한 임상적, 면역학적, 미생물학적 연구가 지속되면서, 유전형치주염이 임상적으로 공통된 표현형을 가지면서 다양한 아형(subform)을 가지고 있다는 것이 밝혀졌다. 이들 각각의 아형들이 서로 다른 유전적, 환경적 위험요소를 가지고 있다는 것도 입증되어 졌다. 임상적 소견과 질환 발현의 다양성이 증가함에 따라, 질환의 소인으로 간주할 수 있는 특정 유전적 인자를 구별해 내는 것이 점점 어려워지고 있다.

6. 토의 (discussion)

치주 질환의 진단을 하는 데 있어서 전통적 진단 과정으로부터 얻은 소견들이 아직까지는 그 근간이 되고 있다. 새로운 진단학적 검사법들이 기존의 진단 방법들을 대체한다기 보다는 보조적으로 쓰여질 수 있는 것이다. 요즘의 역학연구는 치주질환의 유병율과 발병을 뿐만 아니라 질환을 발전시킬 수 있는 위험인자를 밝혀내는데 초점을 맞추고 있다. 전통적 진단과정을 통해 임상적으로 이환되거나 손상된 조직의 존재 유무와 존재 위치에 대한 정보를 얻을 수 있다. 전통적 진단 과정으로부터 얻은 소견들의 대부분(즉, 염증증상, 탐침 깊이, 임상적 부착소실 등)은 병리적 과정과 연관되어 있으며, 이와 같은 치주질환의 통상적 소견들이 측정되지 않는다는 것은 치주조직이 건강하고 안정화된 상태임을 나타내는 것이다. 임상적 염증소견만으로 비파괴성 치주질환(치은염)과 파괴성 치주질환(치주염)을 구별해 내는 것은 거의 불가능하며, 치주조직의 손상 여

부는 방사선 사진상의 골소실 정도 또는 치주탐침에 의한 임상적 부착소실 평가 등을 통해 알 수 있는 것이다. 치주 파괴가 진행 중인 부위를 알아내는 데 있어 단 1회의 검사로 평가하는 것은 불가능하며, 전통적 진단과정으로 얻은 소견들을 서로 독립적으로 생각해선 안되고 전체적으로 종합하여 고려해 보아야 한다.

7. 앞날(future)

치주조직의 손상 정도를 평가하는데 있어 아직까지 눈금이 표시된 치주탐침으로 임상적 부착소실을 측정하는 방법이 선호되고 있다. 눈에 보이지 않는 치주조직의 변화를 알아내는 데 유용한 방법으로, 방사선 사진을 이용한 공제법과 그 외 다른 자동 전산화 기술들이 부각되고 있다. 그리고 치은열구액내 치주염 진행을 알 수 있는 생화학적 표식자에 대한 활발한 연구가 이루어지고 있다. 파괴적 치주염과 관련된 세균 종의 대다수가 밝혀졌는데 이들 세균들은 이미 치은염을 가진 부위에서도 존재하던 종들이어서, 이는 치주질환 진행 위험성이 높은 부위를 알아내기 위한 미생물학적 검사 방법에 많은 영향을 주게 되었다.

진단학 분야에 있어 우리는 지금 새로운 시대를 목전에 두고 있는 듯 하지만 새로운 기구나 방법 등에 있어서는 앞으로 해결해야 할 많은 숙제들이 남아있다. 즉 아직까지는 치주 탐침과 방사선 사진이 치주질환의 진단에 있어서 주된 역할을 하고 있으며, 완벽한 진단 자료를 얻는 과정에서의 보조적인 검사 방법들에 의해 진단의 신뢰성과 정확성이 증가하게 될 것이다.

참고문헌

1. Menassa G. and Van Dyke TE. Periodontal diagnosis: current status and future directions. *Int Dent J* 1998 48(3, suppl 1):275-281.
2. Lindhe J. *Textbook of Clinical Periodontology*, 3rd Edition, Munksgaard pp.396-419, 1998
3. Schour I, Massler M. Gingival disease in postwar Italy I. Prevalence of gingivitis in various age groups. *JADA* 1945 35:475-482
4. Johnson N, Griffiths G, Wilson J et al. Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases. Evidence for the existence of high-risk groups and individuals and approaches to their detection. *J Clin Periodontol* 1988 15:276-282
5. Armitage G. *Annals of Periodontology* :Vol 1, No. 1;1996
6. Russel AL. A system of classification and scanning for prevalence surveys of periodontal disease. *J Dent Res* 1956 35:350-359
7. Ramfjord SP. Indices for prevalence and incidence of periodontal disease. *J Periodontol* 1959 30:51-59
8. Greene JC, Vermillion JR. The Oral Hygiene Index: A method for classifying oral hygiene status. *JADA* 1960 61:172-179
9. Scherp HW. Current concepts in periodontal disease research: epidemiological contributions. *JADA* 1964 68:667-675
10. Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, et al. Development of the World Health Organization(WHO) Community Periodontal Index of Treatment Needs(CPITN). *Int Dent J* 1982 32: 281-291
11. O' Leary TJ. The periodontal screening examination. *J Periodontol* 1967 38: 617-624
12. Carlos J, Wolfe M, Kingman A. The extent and severity index: a simple method for use in epidemiologic studies of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1986 13: 500
13. Chambers D, Crawford J, Mukherjee S, et al. Aspartate aminotransferase increase in crevicular fluid during experimental periodontitis in beagle dogs. *J Periodontol* 1984 55: 526-530
14. Massada M, Peusson R, Kenney J, et al. Measurement of interleukin-1 and -1 in gingival crevicular fluid: Implications on the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodont Res* 1990 25: 156-163
15. Reinhart R, Massada M, Kaldahl W, et al. Gingival fluid IL-1 and IL-6 levels in refractory periodontitis. *J Clin Periodontol* 1993 20: 225-231
16. Lee H, Kang I, Chung C, et al. The subgingival microflora and gingival crevicular fluid cytokines in refractory periodontitis. *J Clin Periodontol* 1995 22: 885-890
17. Lee W, Aitken S, Sodek J, et al. Evidence of a direct relationship between neutrophil collagenase activity and periodontal tissue destruction in vivo: Role of active enzyme in human periodontitis. *J Periodont Res* 1995 30: 23-33
18. Rossamando E, Kennedy J, Hadjimichael J. Tumour necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans. *Arch Oral Biol* 1990 35: 431-434
19. Suolmalainen K, Sorsa T, Saxen L, et al. Collagenase activity in gingival crevicular fluid of patients with juvenile periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1991 6: 24-29
20. Lawson D, Meyer T. Biochemical characterization of *Porphyromonas* (Bacteroides) *gingivalis* collagenase. *Infect Immun* 1992 60: 1524-1529
21. Birkedal-Hansen H. Role of matrix metalloproteinases in human periodontal diseases. *J Periodontol* 1993 64: 474-484
22. Kurimatsu K, Yamamoto K, Ichimaru E, et al. Cathepsins B, H and L activities in gingival crevicular fluid from chronic adult periodontitis patients and experimental gingivitis subjects. *J Periodont Res* 1990 25: 69-73
23. Armitage GC, Jeffcoat MK, Chadwick D. Longitudinal evaluation of elastase as a marker for the progression of periodontitis. *J Periodontol* 1994 65: 120-128
24. Palcanis K, Larjava I, Wells B. Elastase as an indicator of periodontal disease progression. *J Periodontol* 1992 63: 237-242
25. Laughon B, Syed S, Loesche W. API-ZYM system for identification of bacteroids sp., capnocytophaga sp. and spirochetes of oral origin. *J Clin Microbiol* 1982 15: 97102
26. Tanner A, Strzempko M, Belsky C, et al. API-ZYM and API-ANADENT reactions of fastidious Gram-negative species. *J Clin Microbiol* 1985 22: 333-335
27. Komman K, Crane A, Wang H, et al. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1997 24: 72-77
28. Boughman J, Beaty T, Yang P, et al. Problems of genetic model testing in early onset periodontitis. *J Periodontol* 1988 59: 332-337
29. Michalowicz B. Genetic and heritable risk factors in periodontal disease. *J Periodontol* 1994 65: 479-488